

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 31

Le Mécanisme de la Sécrétion lactée

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 1938

PAR

Jeanne-Marie FERICELLI

Née le 13 Avril 1907, à Cadenet (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. CORNIL, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		MOSINGER		
		MALMEJAC		
		FIGARELLA		



FRAGUIGNAN
Imprimerie OLIVIER-JOULIAN

1938

Le Mécanisme
de la Sécrétion lactée

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

Le Mécanisme de la Sécrétion lactée

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le

1938

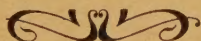
PAR

Jeanne-Marie FERICELLI

Née le 13 Avril 1907, à Cadenet (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. CORNIL, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		MOSINGER		
		MALMEJAC		
		FIGARELLA		



FRAGUIGNAN
Imprimerie OLIVIER-JOUHAN

1938

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

MM.

Doyen honoraire de la Faculté IMBERT
Professeurs honoraires de la Faculté MOITESSIER, CASSOUTE
Chargés de Cours honoraires de la Faculté.. TIAN, BRUN
Professeurs honoraires de l'Ecole de Médecine

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : A. CHEVALIER

Secrétaire : J. COMTE

Professeurs :

MM.

<i>Anatomie</i>	CORSY
<i>Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale</i>	CORNIL
<i>Bactériologie</i>	ROUSLACROIX
<i>Chimie analytique et hydrologie</i>	RIMATTEI
<i>Chimie médicale</i>	ROCHE
<i>Histoire naturelle</i>	GABRIEL
<i>Histologie</i>	ROMIEU
<i>Hygiène générale et coloniale</i>	VIOLLE
<i>Médecine légale</i>	MOSINGER
<i>Parasitologie</i>	JOYEUX
<i>Pathologie interne</i>	MONGES
<i>Pharmacodynamie et Matière médicale</i>	F. MERCIER
<i>Pharmacie</i>	VIGNOLI
<i>Physiologie</i>	COTTE
<i>Physique</i>	CHEVALLIER
<i>Thérapeutique</i>	GAUJOUX
<i>Clinique médicale</i>	AUDIBERT
<i>Clinique médicale</i>	OLMER
<i>Clinique médicale</i>	MATTEI
<i>Clinique chirurgicale</i>	FIOLLE
<i>Clinique chirurgicale</i>	BOURDE
<i>Clinique obstétricale</i>	VAYSSIÈRE
<i>Clinique des maladies nerveuses</i>	ROGER
<i>Clinique ophtalmologique</i>	AUBARET
<i>Clinique urologique</i>	CHAUVIN
<i>Clinique oto-rhino-laryngologique</i>	BREMOND
<i>Clinique médicale infantile</i>	GIRAUD
<i>Clinique exotique</i>	N
<i>Stomatologie (Professeur sans chaire)</i>	BELTRAMI

Agrégés en exercice :

MM. MALMEJAC
JAYLE
PIERI
MOIROUD
CARCASSONNE
BERTHIER
POINSO

MM. DUBOULOZ
SAUTET
POURSINES
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA

Chargé de Cours :

Clinique dermatologique VIGNE

Chargé des fonctions d'agrégé :

Chimie médicale DERRIEN

Chargés de Cours Complémentaires :

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Pharmacie chimique</i>	GUILLOT
<i>Pharmacodynamie et chimiothérapie</i>	DELPHAUT
<i>Médecine du travail</i>	PERIOT
<i>Microbiologie</i>	QUINTARET
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MON MARI

A MA MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE DOYEN CORNIL

Professeur d'Anatomie pathologique
et de pathologie expérimentale
Chevalier de la Légion d'honneur.

Ce travail nous a été inspiré par lui.

A notre hommage de gratitude s'ajoute un sentiment
d'orgueil et de joie d'avoir été son élève.

L'estime que le Maître a bien voulu nous témoigner
restera pour nous le plus précieux commémoratif de nos
années d'études.

AU DOCTEUR SCHACHTER,
de Bucarest.

Qu'il reçoive ici l'expression de notre profonde gratitude pour la part qu'il a pris dans l'élaboration de ce travail.

A NOTRE JURY DE THESE,

Respectueusement.

HISTORIQUE

Depuis les temps les plus reculés, l'étude de la glande mammaire a retenu l'attention des observateurs, qui ont établi la relation entre cette glande et la sphère génitale.

Cette question a toujours excité la curiosité des médecins et mis à l'épreuve la sagacité des physiologistes. Il suffit de relire les mémoires de XVIII^e et du début du XIX^e siècles, traitant de ce sujet, pour se convaincre de la fantaisie qui régnait à cette époque dans les descriptions des auteurs.

Duvernoy, en 1757, rangea la glande mammaire du hérisson parmi les « glandes englobées », ainsi qu'on appelait alors les glandes en grappes. „

La première tentative d'explication de la sécrétin lactée est due à Masse (1840), qui admettait que ce liquide était le produit de la fonte grasseuse résultant de la dégénérescence des cellules les plus superficielles de l'épithélium des conduits, qu'il croyait pluristratifiés.

Après les travaux de Reinhardt (1845), Will (1850), Kolliker (1852), Virchow (1868), on admit la théorie holocrine. On la considéra par la suite comme n'ayant plus qu'un intérêt historique, lorsque Kehrner (1871) put établir que la paroi épithéliale des alvéoles sécrétants ne comportait qu'un rang de cellules. Langer (1871), dans son article classique du « Manuel de Stricker », propose une théorie franchement *mérocrite*.

Rizzorero et Vassala plaident en faveur de cette théorie.

Puis, à la suite des idées défendues par R. Heidenhain (1880) et ses élèves, les auteurs se rallient à une théorie mixte, holo-mérocrite de la sécrétion lactée.

L'important travail de Brouha (1905), confirme le cycle sécrétoire de la glande mammaire établi par Hendenhain.

Les travaux d'Arnold mettent ensuite sur le terrain de la cytologie générale, la question de l'origine des produits élaborés, question non résolue par lui.

Tello, vers 1913, observait sur des lobules glandulaires sains, et en bordure d'adénomes, l'appareil de Golgi, dont les variations au moment de la formation de la graisse, semblent indiquer son activité au cours de ce processus, tandis que Kolmer, en 1916, rapporte ces modifications à des déplacements passifs, imprimés au réseau de Golgi par l'accumulation des graisses.

Il faut citer une théorie, oubliée aujourd'hui, malgré son fonds de vérité, d'Ancel et Bouin, qui ont soutenu que la sécrétion lactée était déterminée par une glande utérine intramurale, qu'ils ont dénommée glande myométrale.

Citons les observations multiples de : Halban, Resenbarg, Courrier, Winterberger, Zondek, Allen, Champy, Keller, Parhon, Ballif, Cahane, Blinof, etc...

En 1928, Schereschewsky a montré le rapport de la mamelle avec l'ovaire, l'hypophyse et la thyroïde. Il met en lumière le rôle important du placenta, lequel, en ce temps, n'était pas encore considéré comme glande endocrine.

En 1928, Stricker et Gretnier, en de mémorables expériences, établirent le rapport entre l'antéhypophyse et la fonction mammaire.

Anselmino, Hoffmann, Marshal, Corner, Brouha, Pallot, Cotte, etc., ont établi le rôle du corps jaune dans cette même sécrétion. Selye, Colip, Thomson, Declin, le rôle de la têtée. Otorino Doré, Watrin, Forentin, etc., le rôle de la muqueuse utérine et du placenta, dans la sécrétion lactée.

GÉNÉRALITÉS

Dans l'étude que nous allons faire de la sécrétion lactée, nous franchirons :

1° Une étape *analytique*, c'est-à-dire la connaissance et le mode d'action des facteurs biologiques, dont l'influence sur la sécrétion lactée est connue et démontrée.

2° Une étape de *synthèse*, au cours de laquelle on coordonnera l'influence des divers facteurs biologiques, dans la mesure où cette étude est possible à l'heure actuelle.

Mais, auparavant, un rappel anatomique et histologique de la mamelle nous paraît opportun, et nous distinguerons, dans cette étude 3 phases différentes l'une de l'autre par la variation de la structure anatomique ou fonctionnelle, à savoir :

- phase de croissance;
- phase de préparation pour la lactation;
- phase de sécrétion lactée, qui est le but de notre étude.

Chacune de ces phases est déterminée par un groupe d'hormones, dont l'une d'elles joue un rôle dominant. Et, à ce propos, nous rappelons un principe général endocrinien, à savoir : « En n'importe quel processus endocrinologique, ce n'est pas seulement une glande ou une hormone qui prend part, mais un groupe, ou une « constellation » (Pende) », parmi lesquelles une seule a un rôle déterminant, et les autres, des rôles secondaires.

Dans la question qui nous occupe, la phase de croissance ou de développement de la mammelle, est dominée par l'hormone sexuelle (folliculine), avec adjonction d'au-

tres hormones, probablement hypophysaires. Dans la deuxième phase, c'est-à-dire celle de maturation de la glande, avec préparation à la lactation, l'hormone ovarienne joue le rôle primordial, et il s'y ajoute l'action d'autres hormones secondaires, probablement thyroïdiennes et hypophysaires.

Enfin, dans la troisième phase de sécrétion lactée, l'hormone antéhypophysaire domine au début, et ensuite s'y adjoint l'action d'hormones encore inconnues, ou mal connues aujourd'hui, et l'action de la tétée.

LES PHASES DE LA MAMELLE

Pour la commodité de l'exposé, nous subdiviserons les trois phases énumérées plus haut, en cinq phases, soit :

- phase embryonnaire;
- phase impubère;
- phase pubère;
- phase gravidique;
- phase de lactation ou post-gravidique.

I. — *Période embryonnaire*

Kolliker, Langer (1851), puis Huss (1873), ont montré les premiers que les glandes mammaires se constituent suivant le même processus que les glandes cutanées, mais sont d'apparition beaucoup plus précoce que les premiers rudiments des glandes sébacées, sudoripares, ainsi que des différents phanères cutanés.

Chez l'embryon humain de 6 à 9 mm. de long, l'ébauche de la glande mammaire est représentée par un épaississement diffus de l'*ectoderme*, s'étendant entre les racines des membres supérieurs et inférieurs. Elle constitue la « bande lactée » (Mlichstreifen, de Swalbe). Il ne persiste chez l'homme, de la bande lactée, puis « crête lactée », que la glande mammaire pectorale principale, et elle se renfle pour constituer le bouton mammaire, qui est la première ébauche de cet organe.

Puis, cette ébauche fournit un certain nombre de bourgeons qui, du cinquième au sixième mois de la vie intra-utérine, s'enfoncent dans la profondeur, au nombre de 20 à 25.

Les uns, courts et massifs, ne sont que des ébauches de follicules pilosébacés de la région mammaire; les autres sont à l'origine de l'arbre galactophore,

Ils commencent, au huitième mois de la vie embryonnaire, à se creuser d'une lumière et à se ramifier. Les branches de cette arborisation se terminent par une extrémité renflée et massive, et ces culs-de-sac glandulaires sont bordés par deux assises cellulaires, dont la plus externe a subi la différenciation contractile (cellules myoépithéliales) : cet ensemble représente les canaux galactophores de premier ordre, au nombre de 15 à 20.

A la naissance, bien que rudimentaire, la glande mammaire présente, dans les deux sexes, une légère impulsion sécrétoire, qui constitue la « crise mammaire » (sécrétion du lait de sorcières), et qui est due à la disparition de la folliculine du sang du nouveau-né.

II. — *Période impubère*

Pendant cette phase, très longue, la glande mammaire évolue lentement chez la fillette, tandis qu'elle reste, chez le garçon, à l'état embryonnaire.

Il se forme peu à peu des canaux galactophores, avec ramifications de deuxième et troisième ordre (Langer), plongées dans un tissu conjonctif compact, et terminées par de petits renflements sphériques, ébauches des futurs acini sécréteurs.

Cette transformation est due à la maturation progressive des follicules de De Graaf, dont la sécrétion interne manifeste son action spécifique sur le parenchyme mammaire.

III. — *Période pubère*

Dès cette période, avec l'apparition de la menstruation, la glande mammaire se modifie rapidement, et acquiert sa structure adulte.

On observe une croissance des canaux galactophores, et une prolifération des acini; le tissu cellulo-grasieux ambiant devient plus abondant.

Il existe une activité glandulaire réduite, qui n'est pas encore la vraie période d'activité physiologique.

Chez la femme, la glande mammaire subit, au moment

des périodes prémenstruelles (phase folliculaire du cycle oestral, de légères poussées prémenstruelles (phase folliculaire du cycle oestral), de légères poussées congestives, ayant été interprétées comme de véritables phénomènes parenchymateux (prolifération épithéliales larvées), qui mettent à nouveau en évidence, la synergie ovaire-mamelle.

La glande mammaire apparaît comme une glande tubo-alvéolaire, composée de lobes glandulaires, dont les canaux excréteurs viennent déboucher dans un canal galactophore. Ce canal vient s'ouvrir à la pointe du mamelon, après s'être dilaté pour former un sinus galactophore.

Il y a ainsi, à la surface du mamelon, une vingtaine d'orifices contigus, dont chacun peut être considéré comme une glande élémentaire.

IV. — *Période gravidique*

Au cours de la gestation, la glande mammaire subit une croissance rapide, et se développe considérablement au cours des premiers mois.

Puis, après expulsion du fœtus, elle sécrète du lait, ce qui représente le terme ultime de son cycle évolutif. On divise cette période en phase de développement gravidique, et en phase glandulaire ou colostrogène.

1° *Phase de développement gravidique.* — Extérieurement, cette phase se manifeste par un gonflement et une turgescence des mamelles, surtout durant la première moitié de la grossesse.

Histologiquement, il y a division des canaux galactophores et un bourgeonnement intensif des acini. La glande prend l'aspect d'une glande tubulo-alvéolaire composée.

Le parenchyme épithélial refoule le tissu fibro-adipeux, probablement utilisé par l'organisme maternel.

Il n'apparaît encore aucun produit de sécrétion.

2° *Phase colostrogène.* — Dans cette phase, qui fait suite à la précédente, nous voyons apparaître et s'intensifier peu à peu la sécrétion glandulaire du colostrum, qui

cèdera la place, dans les premiers jours du post-partum, à la véritable sécrétion lactée. ,

A ce stade, il n'y a plus de modifications du parenchyme épithélial et des lobules; seuls, se renouvellent les éléments cellulaires, qui disparaissent avec le produit de sécrétion.

La sécrétion de colostrum est une sécrétion lactée incomplète, une « sécrétion d'essai », renfermant les principaux éléments du lait (sels, lactose, caséine), mais très peu de matières protéiques et de graisse, ce qui le différencie nettement du lait.

V. — *Période lactogène, ou post-gravidique*

Au cours de ce stade, d'une durée variable suivant les individus, la glande mammaire présente une structure caractéristique, correspondant à son maximum de fonctionnement.

C'est la phase véritable sécrétion lactée, but vers lequel se dirigeaient tous les autres processus préparatoires.

Anatomiquement, on est frappé par l'abondance du parenchyme épithélial, qui a supplanté presque en totalité, le tissu conjonctif interticiel.

Le revêtement épithélial des alvéoles sécrétants, et la description du cycle sécrétoire de la cellule mammaire, ont fait l'objet, de la part de nombreux auteurs, d'études très détaillées (Grynfeldt, Heidenhain, Limon).

L'étude histo-physiologique reconnaît 3 stades au cycle sécrétoire de la glande : phase de repos, phase de mise en charge, phase de décharge exo-cellulaire, sur lesquelles nous n'insisterons pas ici.

On admet que ce cycle dure quelques heures, mais comme tous les territoires mammaires ne fonctionnent pas synchroniquement, il en résulte que la sécrétion lactée peut être considérée comme continue.

Telles sont les différentes étapes parcourues par la glande mammaire au cours de son évolution.

Superposables dans toutes les espèces animales, les

phénomènes dont nous venons de retracer brièvement les manifestations, semblent soumis aux mêmes impulsions et agents déterminants.

D'autre part, nous allons envisager brièvement les relations entre le développement mammaire et la succession des cycles sexuels.

On a pu faire la relation (Nelson) entre les changements de la glande mammaire, et les divers types d'œstrus, et montrer ainsi que certains changements de la glande dépendaient des facteurs actifs au cours de diverses phases du cycle :

Formes acycliques : Ancel et Bouin (1911), ont mis en évidence un développement très marqué du système des conduits, pendant l'œstrus prolongé des cobayes.

Formes cycliques courtes : Le cycle du Rat (tous les 4 à 5 jours) a une phase œstrale ou folliculaire courte, et une phase lutéinique qui est probablement insignifiante.

Sutler (1921) a relaté des changements de cycle de la glande mammaire, qui correspondaient aux cycles sexuels.

Turner et Schultze (1931) ont noté des variations considérables dans les modifications cycliques des glandes mammaires. Gogswill (1928) avait montré chez la souris, que les glandes mammaires se développent progressivement pendant l'œstrus et metœstrus.

Selon Broadbury (1932), le développement et la régression sont en relation avec les cycles, mais les phases de développement tendent à devenir cumulatives, de sorte que les animaux vierges d'un an, montrent un développement glandulaire plus important que ceux âgés de six mois.

D'autre part, Gardner et Strong (1935) affirment que les glandes mammaires des souris, atteignent leur développement le seizième ou le dix-septième jour de la vie.

Turner et Gomez (1933) relatent la dilatation des canaux avec de nombreux acini, durant l'œstrus : le metœstrus étant accompagné de modifications régressives.

, Gardner, sacrifiant 43 souris femelles, entre 100 et 350

jours, et à des périodes variant de 15, 30 à 100 jours après la cessation de l'allaitement, n'a pas trouvé de rapports entre l'état de la glande mammaire et le moment de l'œstrus.

Il apparaît donc que chez la souris, l'on observe des modifications cycliques définies dans les glandes mammaires des animaux vierges, mais ces modifications ne sont plus observables si les animaux ont eu des grossesses et une lactation.

Formes cycliques longues : Ces cycles varient entre 15 à 30 jours, ayant une phase folliculaire et lutéinique de durée considérable.

Forme montrant une pseudo-grossesse : Il s'agit de cycles de longue durée dans la plupart des cas (le chien, le chat d'Australie, l'Opossum). L'évolution est spontanée en l'absence de grossesse.

Le corps jaune persiste pendant une période équivalente à celle de la grossesse.

Turner et Gomez (chez le *Dasyrus*), et O'Donoghue (chez l'Opossum) ont montré que les glandes mammaires proliféraient, pendant le metœstrus prolongé, comme s'il s'agissait d'une grossesse.

Chez beaucoup d'animaux, la copulation stérile, est suivie d'une phase lutéinique prolongée, durant laquelle les glandes mammaires montrent le même type de prolifération que dans la première moitié de la grossesse.

Somme toute, le caractère de la prolifération mammaire, pendant l'œstrus, varie considérablement d'une espèce à l'autre. Elle peut être mise en corrélation avec le cycle sexuel, et montre un parallélisme avec l'activité folliculaire et lutéinique.

Chez les animaux dont le cycle est caractérisé par un corps jaune persistant, la glande mammaire subit un développement notable.

Dans les cas où le corps jaune est absent ou de courte durée, la prolifération glandulaire ne dépasse pas le stade tubulaire.

Grossesse : On connaît le type avancé de développement mammaire, associé à la phase luteinique prolongée du cycle de reproduction.

Pendant la grossesse, les corps jaunes des animaux atteignent le maximum de leur activité, et les glandes mammaires montrent un développement progressif des conduits et des lobules. Les glandes s'épaississent, et quand la grossesse est à un stade avancé, les lobules montrent une activité sécrétoire.

Après la délivrance, la lactation commence, et continue un temps variable, suivant les nécessités de la progéniture. A ce moment, les alvéoles ont une activité sécrétoire, donnant lieu à une accumulation de produits de sécrétion.

Dans le chapitre suivant, nous allons nous efforcer de montrer comment les physiologistes modernes interprètent le déterminisme de la sécrétion lactée, par l'étude des corrélations fonctionnelles entre la mamelle et les glandes à sécrétion interne.

LES FACTEURS HORMONAUX

LES HORMONES GENITALES

Sous l'impulsion des beaux travaux de Claude Bernard et de Brown-Séquart, qui introduisirent en physiologie la connaissance de l'endocrinologie, les expérimentateurs recherchèrent si les corrélations entre la sphère génitale et la mamelle, ne seraient pas dues au transport par le milieu intérieur, de substances favorisant la sécrétion lactée, et provenant soit de l'ovaire, soit de l'utérus gravie.

Les expériences de Stumpf (1882), Hammerbacher (1884), Cornevin (1891), montrent que la sécrétion du lait est sous la dépendance de substances spécifiques formées au niveau des organes génitaux (Schil).

En effet, l'ovariectomie, pratiquée chez les animaux impubères, provoque l'atrophie mammaire, à laquelle viennent pallier les greffes d'ovaires (Knauer, 1900; Fages, 1905).

Les influences ovariennes furent, jusqu'en 1928, presque uniquement incriminées, pour expliquer les diverses modifications de la mamelle, au cours du cycle génital de la femelle, cette opinion dérivant directement des expériences d'Ancel, Boun, Allen et Doisy.

Le corps jaune avec l'hormone luteinique fut considéré par Ancel et Bouin, comme l'agent déterminant essentiel de la phase cinétogène de la mamelle.

Après une série d'expériences très démonstratives, portant sur des lapines soumises à un coït non fécondant, ces auteurs virent la mamelle présenter un développement considérable, sans cependant que la lactation apparaisse.

Actuellement, on est d'accord pour penser que l'hormone folliculaire prépare l'action du corps jaune. L'hor-

mone luteinique produit un accroissement des acini, et prépare l'épithélium sécrétoire à entrer en fonctions, peut-être en modifiant la trame conjonctive de la mamelle (Polot, 1936).

LA FOLLICULINE (*ou œtrone, ou œstrine*)

La somme des travaux effectués depuis la découverte de cette hormone, par Allen et Doisy, en 1922, a été considérable.

La folliculine s'obtient, soit à partir d'extraits d'ovaires, soit à partir d'urines gravides, puisque, depuis Zondek et Asheim (1927), on sait que cette hormone se trouve en grande quantité dans les urines gravides, sans que soit élucidée son origine exacte ovarienne, utérine ou placentaire.

La folliculine est parfaitement isolable : c'est une substance blanche, cristallisée, de formule $C_{18}H_{22}O_2$, peu soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, très soluble dans la pyridine, le dioxane et le méthylglycol.

Elle appartient à la même famille que le cholestérol et les acides biliaires, l'ergostérol et la Vit. D; et la chimie, confirmée par l'observation biologique, montre la parenté étroite existant entre la folliculine proprement dite, et l'hormone œstrogène (ou theerol), décelable elle aussi en grandes quantités dans les urines gravides.

Effets de l'œtrone. — On a montré l'existence de réponses différentes selon les espèces, en ce qui concerne la réaction des glandes mammaires, aux injections d'œstrone.

Chez les animaux mâles et femelles, il se produit une prolifération similaire à celle observée pendant la phase œstrale du cycle. Même chose en ce qui regarde la croissance du mamelon.

Cependant, il y a des réponses inégales quant au système lobulo-alvéolaire. Chez la souris, il n'y a pas de croissance du lobule (Bradburry, Turner, Gomez.)

Chez le rat, Turner et Schultze ont trouvé une prolifération limitée, tandis que Selye, Collip, Thomson, Nelson, ont montré un développement considérable des lobules.

Chez le chat et le chien, Tuner et De Moss ont produit seulement une extension du système des conduits.

En effet, chez le chien, 4.000 U.Z. administrées pendant 30 jours, ont donné seulement une faible croissance des canaux.

Les expériences de Kunde, Carleon et Gustavson (1930) contredisent ces faits. Ces auteurs ont observé une croissance des mamelons, mais n'ont pas fait d'examen de la glande mammaire elle-même.

Un animal normal a commencé à présenter de la lactation 5 jours après le début du traitement, et put alimenter le petit d'un autre chien.

Houssay a montré (1935) que l'œstrone (1900, 10.000 U.I. prodie pendant 49 à 90 jours), détermine un développement marqué des glandes et mamelons chez 3 chiens mâles.

Le lapin montre une extension du système des conduits après l'administration d'œstrone. L'auteur a noté une faible prolifération des lobules chez les animaux recevant 2.400 U.R. pendant 120 jours.

Cependant, Frazier (1935) a relaté récemment des expériences indiquant la prolifération nette du système lobulo-alvéolaire.

Lyons admet que l'œstrone est la seule hormone nécessaire par le développement alvéolaire chez le lapin.

Haterrius, en 1928, avec des extraits aqueux de placenta, a obtenu un développement marqué des conduits et lobules.

Des résultats similaires furent obtenus par Laqueur, Borchardt et de Jongh (1928), après l'injection de 30 à 300 U. souris de Menformon en solution huileuse, à des cobayes, pendant 26 jours.

Ces expériences furent développées par Nelson (1936), qui a démontré que de petites quantités comme 5 U.R. prodie, d'une préparation d'œstrone huileuse pendant 10 semaines, pou-

vait produire chez des mâles un développement de la glande mammaire, comparable à celui observé chez les femelles vers la fin de la grossesse.

Chez la chèvre, De Fremery (1934), a vu que, seule, l'œstrone prépare les glandes pour la lactation.

Cependant, Turner et Gomez ont observé une lactation chez de jeunes chèvres ayant reçu 1.000 U.R. d'œstrone pendant 3 semaines.

L'étude des coupes a montré seulement une prolifération des conduits.

Peu de travaux existent sur l'influence de la folliculine sur la mamelle du singe et de l'homme.

Allen (1927), Allen, Gardner et Riddle (1935) ont noté un développement intense du système des canaux chez le singe femelle châtrée, et soumise à des injections de folliculine huileuse.

Il y avait un certain degré de prolifération alvéolaire, mais pas assez net pour pouvoir affirmer une influence de l'œstrone sur le système lobo-alvéolaire.

Turner et Allen ont relaté que l'injection de 14.000 U.R. d'une préparation huileuse d'œstrone pendant 65 jours chez un singe mâle, a donné une formation intense de lobules.

Cependant, dans ces expériences, les glandes n'ont pas abouti au développement qui existe au cours de la grossesse.

Chez l'homme, les difficultés de l'étude expérimentale sont plus grandes. On a relaté que des femmes châtrées ont montré une augmentation de volume des seins, avec sensation de plénitude, après le traitement avec de la folliculine.

Les observations de gynécomastie masculine, montrent que l'œstrone seule peut produire un développement intense des glandes mammaires.

Il y a, par conséquent, des distinctions d'espèce, en ce qui concerne la réaction des glandes mammaires à l'œstrone. A un extrême se trouve le chien et la souris, qui montrent seulement une stimulation des canaux, et à l'au-

tre, le cobaye, ou tous les éléments mammaires prolifèrent.

Toutes ces expériences furent faites avec l'œstrone, mais il n'y a aucune différence si l'on emploie l'œstriol (teelol); Lacassagne a vu le développement de cancers mammaires chez la souris femelle, après l'administration de benzoate de folliculine.

Effets du Progesteron. — Le progesteron est l'hormone du corps jaune, trouvée par Allen, Bûtenandt, Corner et Scotta, en 1935.

Ancel et Bouin (1911), Hammond (1917) ont affirmé que le corps jaune est responsable du développement des glandes mammaires pendant la grossesse (chez le cobaye).

Cependant, actuellement, l'on sait que seule, l'œstrone détermine cette prolifération.

Parkes (1929) a apporté certaines preuves indirectes sur la participation du corps jaune au développement de la mamelle.

Il a injecté à des lapines « pseudogrades », un extrait alcalin du lobe antérieur d'hypophyse, et a noté que l'existence des corps jaunes était prolongée. En même temps, il a noté des changements dans les glandes mammaires qui ont doublé de taille : épaissement des glandes, début de la phase sécrétoire et de lactation.

Ces effets furent attribués à l'activité luteinique, par la propriété gonadotrope de l'extrait pituitaire.

Des résultats similaires furent notés par Evans et Simpson, chez le rat. Cependant, on ne doit pas nier l'influence directe de l'extrait pituitaire sur la glande mammaire, dans la production de ses modifications.

Allen et Corner (1929), ont montré que des extraits lipoidiques de corps jaune de la truie, produisent des modifications caractéristiques, du début de la grossesse, et maintiennent la vie et le développement d'embryons chez la lapine chatrée au début de la grossesse.

Corner a observé (1930) que le prolongement de l'activité luteinique par suite de l'ovulation, et la formation du

corps jaune, n'a pas donné de modifications mammaires qui dépassent celles qui existent dans la pseudo-grossesse habituelle.

Nelson et Pfiffner (1930-1931) ont vu que des extraits de corps jaune, produisent une prolifération lobaire chez le lapin mâle, ou la femelle chatrée, chez les rats ou cobayes.

Ils ont admis que ces extraits ne récelaient aucunes traces d'œstrone, car leur injection à des rats chatrés n'a pas donné de modification de l'épithelium vaginal.

Cependant, une petite partie a du exister, étant masquée par l'action inhibitrice du progesterone.

Des expériences récentes, avec des extraits ou l'œstrone était absente, ont montré que ce matériel purifié, ne détermine pas de modifications importantes mammaires.

Turnée et Schultze (1931), Turner et Frank (1932), ont vu que l'administration de progesterone au rat et au lapin n'a qu'un faible retentissement sur la glande mammaire.

Cependant, ces auteurs ont déterminé une formation lobulaire nette, par l'injection simultanée de progesterone et d'œstrone, à des animaux, injectés tout d'abord uniquement avec l'œstrone.

Ces faits furent confirmés par : Riddle, Bates, Asdell et Seidenstein, Turner et Gomez, Turner et De Moss, Kund et De Zongh.

Il paraît que le traitement œstronique détermine le développement des canaux, et sensibilise peut-être les acini au stimulus du progesterone.

La phase progesterone-œstrone détermine une multiplication des alvéoles, et produit une glande mammaire typique d'une grossesse à la moitié de son évolution ou la fin d'une pseudo-grossesse de rat ou de cobaye.

On a publié des travaux sur l'effet du corps jaune sur la glande mammaire du singe; un seul concerne l'effet sur l'homme (Werner, 1935) : 2 femmes castrées, traitées avec progesterone et œstrone, ont noté une augmentation des

seins, plus notable que d'autres sujets ayant reçu uniquement de l'œstrone.

Done, en résumant la relation entre progesterone et prolifération mammaire, on peut dire qu'en association avec l'œstrone, elle produit un développement du système lobulo-alvéolaire de la mamelle des animaux, comme cela se voit dans le milieu de la grossesse. Le cobaye fait cependant une exception, car chez lui, le progesterone produit à peine plus d'effet que l'œstrone.

LES GREFFES OVARIENNES

On a noté que des greffes réussies stimulent les glandes mammaires atrophiées des femelles châtrées, et aboutissent à un développement marqué de la glande mâle. L'effet est plus marqué chez le cobaye mâle. Ceci est attribué à une capacité gonadostimulante plus importante de l'hypophyse mâle, qui détermine une production plus grande et plus constante d'œstrone.

A noter que les greffes ovariennes chez les mâles contiennent toujours seulement des follicules, les corps jaunes se voyant rarement. Chez les animaux, la lactation peut être produite par l'injection d'extraits antihypophysaire (Nejson et Suesta 1933), et s'établit si la greffe cesse de fonctionner (spontanément, ou par ablation chirurgicale).

Cela est probablement dû à l'enlèvement de l'influence « lactario-inhibitrice » de l'œstrone.

Ainsi dans cette étude des relations hormonales génito-mammaires, les expérimentateurs seront bien arrivés à provoquer un développement complet de la glande mammaire, mais non pas une sécrétion lactée, du moins habituelle.

Mais, dès 1928, la connaissance de la physiologie mammaire devait s'enrichir d'un facteur nouveau, lequel venait parfaitement combler le vide laissé par les expérimentateurs antérieurs !

C'est au rôle de ce facteur nouveau, c'est-à-dire au rôle de la préhypophyse, que nous allons maintenant nous attacher.

L'INFLUENCE ANTÉHYPOPHYSAIRE

La sécrétion lactée est un processus hormonal, dû à un groupe d'hormones, dont l'une d'elles, l'hormone antéhypophysaire, joue le rôle principal.

Aujourd'hui, cette hormone galactogène a pu être isolée et expérimentée dans une large mesure.

Avant 1928, les chercheurs avaient admis que la lactation était un processus qui survenait quand les glandes atteignaient leur maximum de développement, et quand les influences qui les avaient incité à la croissance, avaient cessé de jouer leur rôle.

C'est dans un Laboratoire français, le Laboratoire de Bouin à Strasbourg, que Stricker et Grueter, en 1928, firent une série d'expériences, au terme desquelles ils purent conclure à la présence, dans la glande pituitaire, d'une hormone galactogène.

Cette hormone fut isolée ensuite par Riddle et Bales (1933) et par Gardner et Turner (1933). Ils la dénommèrent galactine ou prolactin.

L'hypophyse antérieure agit sur le développement de la mamelle, sur la luteinisation du follicule, mais son action est tout à fait particulière sur la sécrétion lactée.

Bien que l'activité sécrétoire des mamelles se développe assez tôt durant la gestation, c'est au moment de la délivrance qu'elle subit une très forte poussée; la fonte épithéliale des cellules de revêtement des lobules se poursuit à un rythme accéléré.

Mais l'action du lobe antérieur ne se manifeste qu'après une préparation de glande mammaire par les hormones ovariennes (Stricker et Grueter 1929).

En effet, l'injection d'hypophyse est inefficace chez les animaux impubères, et chez la lapine castrée avant l'apparition des corps jaune, une « préparation » est donc néces-

saire; elle correspond à la phase cinétogène, déclanchée par l'hormone du corps jaune et par la folliculine.

Ribbert et Stricker, avaient montré que la glande mammaire transplantée dans l'oreille, répondait aux incitations d'origine ovarique et pituitaire.

Depuis les travaux de Stricker et Grueter, les expériences se sont multipliées, et ont définitivement établi la participation de la préhypophyse au phénomène de la lactation.

Nous avons vu plus haut que l'on admettait, avant Stricker et Grueter, que la lactation survenait après la cessation de certaines influences. Ainsi le placenta, le fœtus, le corps jaune, ont été considérés à plusieurs reprises, comme les facteurs contrôlants, dont le rôle actif, ablation ou cessation de fonction, incitait ou permettait la lactation.

L'installation de la lactation a donc été considérée comme un processus catabolique, sans stimulus actif.

Cependant, des essais répétés de production de lactation par voie expérimentale n'avaient pas obtenu de succès. Les résultats favorables furent obtenus chez le cobaye par des injections d'œstrone.

Stricker et Grueter, en 1928, ont relaté avoir pu produire une lactation copieuse chez les lapines, à l'aide d'extraits de lobe antérieur. Ils ont ensuite confirmé ces résultats chez la truie et la vache, en 1929.

Cette découverte importante a montré que la sécrétion lactée dépendait d'un stimulus actif, et non de la cessation de croissance mammaire, déterminée par des hormones ovariennes.

Corner (1930), sans connaître ces travaux, a découvert également que la lactation peut être mise en train par des extraits anté-hypophysaires (expériences sur des lapines castrées, traitées avec un extrait alcalin de glandes pituitaires de mouton.

Nelson et Pfiffner (1930), avec des extraits pituitaires similaires à ceux de Corner, ont pu déterminer la lactation chez des cobayes femelles normales et chatrées, et chez des mâles femelles ayant été traités auparavant avec œstrone et corps jaune.

On a vu ainsi que les glandes mammaires des mâles et femelles, n'ayant pas reçu un traitement préliminaire par des hormones ovariennes, n'ont pas répondu aux injections d'extraits pituitaires.

Ainsi, il est donc besoin d'une certaine préparation par des hormones ovariennes, avant que le stimulus de lactation hypophysaire soit efficace.

Asdell (1931) a confirmé les recherches de Corner, sur des lapins châtés, et a réussi à déterminer la lactation chez une jeune chèvre qui n'a jamais été en rut.

Plus tard, ce même Asdell (1932) a montré que l'administration d'extrait pituitaire à des chèvres en lactation avancée, empêche pendant un certain temps, le déclin normal du taux du lait.

Furner et Gardner (1931) ont, eux aussi, montré que l'injection d'extraits de lobe antérieur, stimulait la lactation de lapines femelles.

La stimulation de la lactation par des extraits hypophysaires antérieurs a été remarquée chez plusieurs animaux (chèvre, truie, chat, singe).

Corner, Evan, Simpson, Nelson et Pfiffner, Turner et Gardner, Benedict et Feel, Grneter, Asdell. Enfin, Riddle, Bates et Dyskshone ont démontré à leur tour que cet effet est dû à la présence d'une hormone spéciale, qui est le prolactin.

Cette hormone peut stimuler la croissance et la prolifération du jabot du pigeon imputé, mâle ou femelle (méthode de dosage). En 1934, Bates, Riddle et Miller ont montré que l'injection du prolactin à des nourrices, stimulait la sécrétion lactée, sur 29 cas de femmes n'ayant pas eu de « montée de lait » ; dans 21 cas, cette sécrétion fut augmentée de plus de 100 gr. pro die, par l'injection de 75 à 400 U.

J.-R. Ross a donné à des nourrices des petites doses (9 cas) ou de grandes doses (12 cas) de prolactin, et a comparé les résultats avec 10 cas de contrôle, ayant reçu des injections ne contenant rien, mais cela, sans que les mères ou les nourrices en fussent averties !

Les mères ayant reçu ce traitement, sécrétaient moins de 400 cc. le quatrième jour après la montée laiteuse. Le premier groupe reçut 400 U. prolactin par jour, en deux fois; le deuxième groupe, reçut 1.000 U.

L'effet sur l'augmentation de la sécrétion lactée fut net, cependant plus efficace, quant à sa durée, dans le groupe ayant reçu de fortes doses.

Ce même chercheur, J.-R. Ross, note que l'on observe encore, avec le matériel actuellement employé, des réactions locales sévères d'où la nécessité de purification de ces produits.

Cette hormone n'influence point de taux en graisse, protéine ou sels du lait maternel.

Début de la lactation. — On a cru, comme nous l'avons vu précédemment, que la lactation était le résultat de la cessation du développement mammaire, c'est-à-dire, quand le stimulus de croissance est enlevé, les cellules mammaires commencent à sécréter.

On a apporté une importante documentation expérimentale à ce sujet. Les recherches de Hammond (1917), de Drummond, Robinson et Asdell (1926), les a déterminés à croire que la sécrétion lactée survenait quand on avait enlevé le corps jaune, ou quand il avait cessé d'agir, à la condition que les mamelles aient atteint déjà un certain développement.

Certains auteurs, chez le cobaye, ont vu que la cessation d'injections d'œstrone, fut suivie de lactation, et furent amenés à voir dans l'œstrone l'hormone de la lactation (De Jongh et Laqueur chez le cobaye, Fellner chez le cobaye et le lapin.)

À noter qu'ils n'auraient pas prêté attention à la participation de glande pituitaire, dans la lactation.

Corner (1930), convaincu du rôle actif de cette pituitaire dans la lactation, a admis que certains facteurs empêchent la lactation pendant la grossesse.

Nelson a admis que pendant la grossesse, les hormones ovariennes produisent des modifications prolifératives des glandes mammaires, mais que, pendant ce temps, sur-

tout pendant les derniers temps de la grossesse, quand les glandes sont préparées pour la lactation, elles inhibent la sécrétion actuelle du lait.

Smith (1933) a vu que des fragments de placenta retenus chez des lapines gravides inhibent la lactation, et que l'injection d'œstrone arrête la lactation des lapines, à la fin de la grossesse ou pseudo grossesse. Selye, Collip, Thomson (1933), ont injecté à des souris un extrait d'urines de grossesse, et noté une prolifération des glandes mammaires, comme un adjuvant de la stimulation ovarienne.

Quand on a éliminé les ovaires hypertrophiés, la lactation s'installe, mais l'ablation de l'hypophyse n'amena pas de sécrétion lactée.

Enjmaun et Pinans (1933), ont injecté à des souris lactantes un extrait d'urines gravides, et ont noté une chute de la sécrétion lactée, mesurée par les courbes de croissance des petits.

Robson pense que cet effet est dû à l'œstrone produite par les ovaires stimulés de cette façon !

Gaines et Davidson (1936), ont noté une chute de la production de lait, parallèle au progrès de la grossesse, et une augmentation rapide à la parturition. Ils ont expliqué la chute du lait, en admettant une hormone inhibitrice, et son augmentation consécutive à une autre hormone.

Effets de l'hypophysectomie sur la lactation. — Allen et Wiles (1932) ont relaté que l'hypophysectomie pratiquée sur des chattes à terme, était suivie d'une délivrance normale, mais que la sécrétion lactée ne s'installait pas.

Ces faits furent confirmés par Penchaz et Long, Selye, Collip et Thomson, qui ont relaté que des rats et des souris hypophysectomisées au milieu de la grossesse, commencent à allaiter après la délivrance.

Dans des expériences similaires, Bergman n'a vu que des échecs. Chez les cobayes mâles et femelles, dont les glandes mammaires ont proliféré par suite de greffes ou injections de folliculine, la cessation des injections, ou

l'ablation des greffes n'a pas été suivie par de la lactation, si la pituitaire a été enlevée.

Mac Phail a noté que l'hypophysectomie, au cours de la grossesse avancée (chat) était suivie parfois par la naissance des jeunes, mais que la glande mammaire ne sécrétait pas de lait.

Houssay relate que l'ablation de l'hypophyse interrompt la grossesse du chien, et empêche la lactation.

Des observations sur l'effet de l'ablation de l'hypophyse sur la lactation, établissent le caractère de stimulus positif sécrétoire exercé par la pituitaire.

En effet, la suppression de la lactation a été notée chez plusieurs animaux (rates, souris, chats, cobayes, chiens chèvres).

Effets de l'hypophysectomie sur le développement de la glande mammaire. — Ruissen (1932) a vu que la folliculine provoque le même développement mammaire chez les animaux (rats mâles), hypophysectomisés, que chez les normaux.

Asdell et Seidenstein (1935) chez le lapin, et Kund avec De Jongh, chez le rat (1935), ont vu que la progesterone et l'œstrone sont aussi efficaces chez l'animal hypophysectomisé, que chez le normal. Chose confirmée par Laqueur.

Nelson n'a pas vu de développement des glandes chez les rates hypophysectomisées, injectés seulement avec de l'œstrone; seulement, l'association avec la progesterone a donné dans certains cas une prolifération des alvéoles et des conduits.

Houssay a observé une prolifération mammaire chez un chien hypophysectomisé, ayant reçu de l'œstrone !

Effet de l'hormone lactogénique sur les animaux hypophysectomisés. — Lyons, Chaikoc et Reichert (1933) ont vu l'installation de la lactation chez un chien, par injection d'extrait pituitaire lactogène, qui contenait à peine ou pas d'hormone gonadotrope ou de croissance.

Mac Phail a pu déclencher la lactation (chat) avec un extrait pituitaire cru.

Riddle, Bates et Dyskshone ont obtenu la lactation (rat) avec des lactogéniques. Cependant, Collip et Thomson ont été incapables de maintenir la lactation des rates, malgré les implantations fraîches de pituitaires de rates.

Nelson a été également incapable de maintenir la lactation chez le rat avec des extraits pituitaires, ou des préparations lactogéniques purifiées.

Houssay a pu provoquer la lactation chez 4 à 5 chiennes sans hypophyse, et d'un mâle ayant reçu auparavant de la folliculine. Il a pu aussi réinstaller la lactation de 2 ou 3 chiennes parturiantes après cessation de leur lactation, par suite d'hypophysectomie.

Notons, de plus, que l'ablation des surrénales qui dépendent en partie tout au moins du lobe antérieur, interromp la lactation.

Méthodes d'extraction de l'hormone galactogène. — Les premiers extraits de Stricker et Grueter, Corner, Nelson et Pfiffner, étaient des extraits alcalins ou acides de toute la glande de bœuf ou de mouton, et contenaient un certain nombre d'autres hormones pituitaires.

Riddle, Bates et Dyskshome, ont introduit, pour purifier ces extraits, l'emploi des méthodes de précipitation isoélectrique. Ils ont démontré que l'extraction acide (ph. 1,5 à 2,5) ou alcaline (ph. 8,5 à 11,0) pouvait être aussi bien employée, mais que le point isoélectrique (point de stabilité maximum) de la substance active, variait selon la méthode employée.

Le nom de prolactine fut proposé pour les substances actives de leurs extraits.

Lyons (1933) a employé un extrait acide-acétone de lobes antérieurs secs et ont précipité le matériel actif à un ph. de 2. En employant la voie intradermique chez les pigeons, il a obtenu avec cette préparation (mammothropine) à la dose de 0,001 mmgr., une réponse nette de la glande du jabot.

Riddle et Bates (1935) ont décrit récemment une méthode de purification, qui dépend de l'extraction initiale de pituitaire avec de l'alcool alcalin, de la séparation de

l'hormone lactogène, par des manipulations isoélectriques dans une solution aqueuse, et purification finale dans l'alcool 70 %. Ils ont obtenu des préparations donnant un effet sur la glande du jabot avec des doses de 0,02 mgr.

Propriétés physiques et chimiques. — L'hormone est une protéine, fait qui a été démontrée par sa destruction par la digestion tryptique. L'hormone n'est pas détruite par le chauffage pendant une heure dans de l'eau bouillie, à un ph. de 7,5 à 8,5, mais détruite à un ph. plus haut ou plus bas, en présence de sels (Riddle, Bates et Dykshone).

Les préparations faites par Hoffmam sont thermolabiles, car détruites à 60° pendant 15 minutes. Il paraît que leurs extractions sont acides (ph. 3).

L'hormone est stable si séchée, ou bien dans une solution à température basse pendant un certain temps.

Méthodes de dosage. — Riddle et ses collaborateurs (1931) ont montré que la glande du jabot de pigeon, constitue un test utilisable sans autre préparation pour l'hormone galactogène de la préhypophyse.

Cette glande représente chez les mâles et chez les femelles, un organe dont la signification physiologique est semblable à celle de la glande mammaire des mammifères. Elle permet de faire une démonstration quantitative de l'hormone de la lactation, et les auteurs ci-dessus cités ont pris la réponse de cette glande comme base d'une méthode de dosage de l'hormone lactogène.

On injecte une certaine quantité d'extrait, une fois par jour pendant quatre jours, puis on extirpe les glandes et on les pèse le cinquième jour.

L'unité est la quantité de prolactine équivalente à 1 mmgr. de la préparation standard, qui produit une augmentation du poids de la glande du pigeon.

On a ensuite suggéré d'employer la prolifération minimale de cette glande, comme critère de dosage (Lyons et Catchpole), chose qui a été mise au point par Mac Shan et Turner.

Ainsi, l'unité est définie par la quantité totale de pro-

lactine qui, injectée quotidiennement pendant 4 jours à 20 pigeons pesant approximativement 300 grammes, détermine une prolifération minime, mais certaine, des glandes, chez à peu près 50 % des oiseaux.

Gardner et Turner ont employé le lapin pseudo grvide comme animal, standard pour le test.

On leur injectait une fois par jour, pendant 7 jours, l'extraît et les glandes furent examinées, en rapport avec l'étendue de la lactation, le jour suivant.

Une unité lapin, est également la quantité minima qui produit une réponse positive.

Lyons et Catchpole ont proposé l'usage de cobayes adultes vierges, qui ont été chatrées pendant l'œstrus. Le test fut considéré comme positif, si l'expresion des mame-lons donnait du lait.

Nelson a montré qu'il était préférable d'avoir recours à des cobayes hystérectomisées pendant la grossesse.

Relation avec d'autres hormones anté-hypophysaires. — Les extraits crus employés dans l'étude de l'effet lactégénique des préparations antéhypophysaires, ont produit aussi d'autres effets, attribués au lobe antérieur.

Actuellement, l'on sait que la substance qui provoque la lactation chez les mammifères et la prolifération de la glande du pigeon, est une hormone à part.

Cette hormone est distincte de l'hormone de croissance gonado-stimulante. On ne sait pas encore si cette hormone lactogène est bien distincte de l'hormone luteinisante.

La préparation de Riddle et celle de Nelson, sont privées de toute trace d'hormone thyroïdienne. Il paraît qu'on y trouve une trace d'hormone adrénotrope, car on a noté une augmentation du poids des surrénales (Riddle, Bates, Lahr, en 1934). Cette hormone influencerait l'instinct d'incubation chez l'animal.

L'administration de cette hormone, a produit chez des rats vierges, un comportement « maternel ».

Usages cliniques de l'hormone galactogène. — Kurzrock, Bates, Riddle et Miller (1934) ont traité 37 femmes

ayant accouché d'enfants normaux, avec de la prolactine. La dose ne dépassa pas 400 unités pigeons.

Les auteurs n'ont pas pu tirer de conclusions nettes, en ce qui concerne l'augmentation du taux du lait.

Werner (1935) a essayé de produire la lactation chez 8 femmes ovariectomisées peu de temps auparavant, dont 6 avaient reçu auparavant de la folliculine seule, ou de la folliculine avec corps jaune.

Dans aucun des cas, on a pu constater de lactation, malgré l'augmentation notable des seins chez toutes ces malades. La dose totale administrée fut entre 200-2.600 unités pigeons, en 14 jours.

L'emploi possible de l'hormone galactogène dans le traitement des lésions mammaires, est encore à l'étude.

CONCLUSION

1° Le développement de la glande mammaire se fait sous l'influence des hormones ovariennes. Les degrés différents de développement, chez le mâle, femelles gestantes ou non gestantes, sont dues à des excitations différentes, par la folliculine et le corps jaune.

2° L'installation et le maintien de la lactation dépendent de la présence du lobe antérieur; la lactation étant contrôlée par une hormone du lobe antérieur, spécifique pour la sécrétion lactée et possible pour le comportement maternel.

3° Les hormones ovariennes, abondantes durant la grossesse, déterminent la prolifération mammaire, mais inhibent la sécrétion et l'action de l'hormone lactogénique. Cette inhibition décroît vers l'approche de la délivrance, l'hormone lactogénique est sécrétée, et la lactation s'installe.

4° Malgré la dépendance du développement glandulaire, de l'installation de la sécrétion lactée, et du contrôle hormonal, il paraît probable que le maintien de la lactation demande un mécanisme réflexe nerveux qui stimule l'hypophyse.

L'ACTION RETRO-HYPOPHYSAIRE

Nous mentionnons, à côté de l'action préhypophysaire, l'action rétrohypophysaire, sur la fonction sécrétrice de la mamelle, qui a été soutenue au commencement par Ott et Scot (1910).

Simpson et Hill, de leur côté, ont cru que les extraits post-hypophysaires agissaient comme de véritables galactogogues, et Fauvet (1932) a admis que le lobe postérieur sécrétait une hormone lactogène.

Cependant, les recherches ont été plutôt cliniques, et n'ont pas été confirmées par des recherches expérimentales faites sur des animaux.

Etant donné que l'on connaît l'action de contraction que possède l'extrait de posthypophyse sur les fibres musculaires lisses, bon nombre d'auteurs lui avaient attribué une action excrétrice, déterminant la contraction des fibres musculaires galactophores des ampoules péri-mamelonnaires, et surtout la contraction des cellules en « panier de Boll ».

Coen, Streinhans, Benda, Ducret, Brouha et Collin croient que les extraits rétrohypophysaires contiendraient aussi de petites quantités de substances préhypophysaires.

Mais le fait (Smith 1932), que les rates sans lobe postérieur continuent à avoir une activité reproductrice, et aussi une grossesse, délivrance et lactation normales, montre nettement que ce lobe n'est pas indispensable à la lactation. Faits confirmés par Houssay (1935).

L'ACTION STIMULANTE DE LA TÊTÉE

Dès que la sécrétion lactée a été déclanchée par l'hormone galactogène, ce sont d'autres facteurs qui interviennent pour l'entretenir.

Il est possible que l'un des plus importants soit l'action mécanique de la tétée.

En se basant sur les expériences de Kurzrok, Riddle, Bates et Miller (1934), l'on peut dire que l'action galactogène du prolactin ne peut durer qu'approximativement 3 semaines. Après ce laps de temps, la mamelle devient insensible au prolactin, et cesse de sécréter le lait.

L'action mécanique de la tétée entretiendrait cette sécrétion.

Baucoup d'auteurs ont reievé le rôle de la tétée dans la sécrétio nlactée (Claude Bernard, Lafond, Ehrhardt et Sinety, etc.).

C'est un fait connu de tout le monde que, si par suite d'une raison quelconque, l'enfant ne tète plus, le lait cesse en quelques jours et la menstruation réapparaît.

Une série d'expériences intéressantes dans ce sens, faites par Selye, Thomson, Engelbrecht, etc., ont montré que si l'on sectionne les mamelons ou si l'on interrompt la lactation à une femelle en plein allaitement, et si en même temps l'on extrait le lait avec une pompe des canaux galactophores, la sécrétion lactée cesse.

D'autre part, si on lie les canaux galactophores aux mamelles, et l'on laisse les petits téter, l'on constate que la sécrétion de lait ne cesse pas après quelques semaines; les seins gonflent et deviennent douloureux; il est probable qu'une partie du lait est réabsorbée, même après quelques jours; si on défait la ligature des canaux galactophores, la sécrétion lactée réapparaît alors en plein.

Cette action de la tétée n'est pas une action locale.

Selye, Collip et Thomson, ont sectionné d'un côté le mamelon d'une rate, laissant l'autre côté non sectionné, d'où les petits tétaient. La sécrétion de lait a été entretenue à toutes les mamelles, même à celles aux mamelons sectionnés.

LES FACTEURS NERVEUX DE LA SECRETION LACTÉE

Selye, Collip et Thomson, puie Selye et Keowen, ont conclu que l'action méconique de la tétée détermine un

réflexe hypophysaire, dont l'arc afférent serait la voie nerveuse, mamelono-hypophysaire, et l'arcefferent serait endocrino-humoral. La tétée déterminerait l'hypophyse à sécréter une hormone qui entretiendrait la sécrétion lactée.

Les récentes recherches d'Engelbrecht (1935) confirment les conclusions des auteurs américains, en précisant que la voie efférente passerait au milieu du tronc cérébro-spinal. Par ces dernières expériences, il sectionne la moelle dorsale et la première lombaire à 10 rates, qui avaient mis bas depuis 48 heures; et il couvre d'un corset de leucoplaste les mamelles innervées par les nerfs sus-jacents de la section.

Il constate que les mamelles paralysées, c'est-à-dire innervées par les nerfs sous-jacents la section, ne sécrètent plus de lait, et les petits qui têtent ces mamelles perdent leur poids, et meurent en 2 jours. Cependant, si on laisse libre deux mamelles, c'est-à-dire innervées par les nerfs sus-jacents à la section, il observe que les petits qui têtent augmentent de poids et se développent normalement.

De plus, la tétée de ces mamelles détermine également la sécrétion lactée aux mamelles sous-jacentes, c'est-à-dire aux mamelles paraplégiques, la sécrétion lactée n'a pas paru après l'accouchement.

On admet généralement aujourd'hui, surtout après les multiples recherches de R. Collin, que l'hypophyse possède « une double innervation hypophyso-thalamique, et une innervation sympathique ».

Collin a remarqué des modifications structurales de l'hypophyse, chez des lapins mâles adultes (disparition rapide des cellules éosinophiles, aspect chromophile de l'hypophyse, et virage rapide de la glande vers la cyanophilie), après l'extirpation du ganglion cervical supérieur.

D'autre part, pour Carmon, la sympathectomie inhibe la sécrétion lactée chez le rat.

Il faut noter, toutefois, que cette symthectomie agit peut-être, et dans une certaine mesure, par un effet hypophysaire, car l'extirpation du sympathique cervical donne

lieu à des modifications de la sécrétion hypophysaire (Roussey-Mosinger).

Certaines lésions médullaires, comme le tabès, peuvent entraîner des troubles végétatifs mammaires; ce sont les « crises mammaires tabétiques ».

Parfois, ces troubles dominent à ce point le tableau clinique que l'on a pu parler de « tabes lactea ». Landon, qui connaissait ce phénomène, l'interprétait comme une sécrétion d'ordre paralytique.

Ces faits d'ordre pathologique, paraissent mettre en évidence le rôle du système neuro-végétatif dans le fonctionnement de la glande mammaire.

Une autre série d'expériences, effectuées par Rein, Pfister, Canon et Bright (1931), Brouha (1932), montrent que le réflexe neuro-hypophysaire ne suit pas la voie sympathique :

La sécrétion lactée n'a pas été arrêtée par l'extirpation du plexus hypogastrique et du ganglion mésentérique inférieur, ou après la destruction des nerfs thoraciques et intercostaux (Pfister), ou du système sympathique.

Les expériences d'ablation des nerfs montrent qu'en l'absence de contrôle nerveux, la mamelle peut se comporter normalement.

Bacq et Brouha ont supprimé chez les animaux (cobaye, lapine, chatte) les connexions sympathiques qui unissent les organes génitaux au système nerveux central, et la majeure partie des cellules ganglionnaires, dont la suppression totale de l'influx sympathique venu du système nerveux central, et n'ont pas observé de modifications du pouvoir réactionnel des divers segments du tronc génital femelle, vis-à-vis des hormones sexuelles.

QUE CONCLURE DE TOUTES SES CONSTATATIONS ?

La majorité des auteurs se rallie à l'explication suivante : l'action mécanique de la tétée constitue le point de départ d'un arc nerveux qui passe par la moelle dorsale,

va à un centre hypothalamique, lequel à son tour excite l'hypophyse à sécréter une hormone, qui entretient la sécrétion de la mamelle.

Il est probable que ce soit la voie sympathique. La rétraction de l'utérus est encore un facteur s'ajoutant à l'action de la tétée.

ANTAGONISME ENTRE FOLLICULINE ET SECRETION LACTÉE

Il existe un antagonisme réciproque entre la folliculine et la lactation.

Le fait est bien connu que, pendant la lactation, il y a en général aménorrhée et si, par suite d'une cause quelconque, la femme cesse d'allaiter, la menstruation apparaît, très peu de temps après.

De plus, il est suffisant que l'enfant ne tète plus assez, soit pour cause de faiblesse ou autre, pour que la menstruation réapparaisse, et cette apparition fait diminuer très notablement la quantité de lait.

Chez les femmes en plein allaitement, auxquelles apparaît la menstruation, la quantité et aussi la qualité du lait diminuent.

Kamenice a remarqué que, si après une longue administration, l'on interrompt la folliculine et le corps jaune, la sécrétion lactée est plus abondante chez les femelles châtrées, que chez celles non châtrées.

Ce qui démontre que, même si l'ovaire existe à l'état latent, il a quand même une action inhibitrice sur la lactation.

Collip et Nelson (1934), Snoek (1935), etc., ont montré que les injections de folliculine font diminuer et même cesser la sécrétion lactée.

Snoek a administré la folliculine à 19 femmes, qui pour des raisons diverses, ne devaient plus allaiter; il donna 100.000 U.S. en 3 jours (50-36-14.000 U.S.). Ce traitement fit disparaître la tension douloureuse des seins dès

le premier jour et décroître la sécrétion lactée, et 3 et 6 jours après le début de ce traitement, il y avait plus du tout de sécrétion lactée !

Le mécanisme de l'action inhibitrice de la folliculine est une action de développement des cellules de grosseur de l'hypophyse, mais d'arrêt sur la sécrétion de prolactin.

Nelson a montré que si l'on arrête la lactation chez un cobaye femelle en plein allaitement, par des injections de folliculine, et si, plus tard, simultanément à la folliculine, on injecte du prolactin, alors la sécrétion actée apparaît de nouveau.

On connaît moins le mécanisme d'inhibition de la lactation sur l'ovaire. Toutefois, récemment, Riddle et Bates ont démontré qu'il existait un antagonisme entre l'hormone galactogène, le prolactin et l'hormone gonadotrope hypophysaire.

Cet antagonisme expliquerait aussi le mécanisme de l'action d'inhibition de la folliculine sur la sécrétion lactée.

Les injections de prolactin arrêtent les fonctions des glandes génitales.

Cette propriété du prolactin expliquerait l'amenorrhée d'allaitement. D'ailleurs, l'allaitement exerce aussi une action ovarienne, ainsi qu'il a été vu plus haut.

Il est probable que, parallèlement à la sécrétion interne du lait, la mamelle ait aussi une sécrétion interne appartenant à une hormone, avec action inhibitrice sur l'ovaire et les organes génitaux.

L'amenorrhée de l'allaitement serait due à plusieurs facteurs, à savoir : la sécrétion hypophysaire, l'action réflexe de la tétée et peut-être une hormone mammaire frénatrice de l'ovaire.

En résumé, il existe un antagonisme réciproque entre la sécrétion ovarienne et la sécrétion lactée. L'augmentation de la sécrétion ovarienne, détermine la diminution de la sécrétion lactée et la diminution de la sécrétion ovarienne entraîne l'augmentation de la sécrétion lactée.

La diminution de la sécrétion lactée entraîne la reprise des fonctions de l'ovaire.

Le mécanisme de ces interactions n'est pas bien connu, mais il est probable que la folliculine, par l'intermédiaire de l'hypophyse, et par une action directe sur la mamelle, arrête la sécrétion mammaire. Tandis que la sécrétion mammaire, également par l'intermédiaire de l'hypophyse, mais de plus avec l'action de la tétée et peut-être une sécrétion propre mammaire, détermine cette inhibition sur l'ovaire.

LA THYROÏDE ET LA SÉCRÉTION LACTÉE

L'hypothèse d'une fonction galactogène de la thyroïde a pour point de départ l'observation de galactorrhée au cours de la maladie de Basedow (Moebius).

Mais d'après nombre d'auteurs, la thyroxine aurait, de même que la folliculine, une action inhibitrice sur la sécrétion lactée.

Jeandeline et Richon auraient remarqué que chez des lapines thyroïdectomisées, la sécrétion lactée se prolonge même après le sevrage des petits.

Le mécanisme de cette inhibition est peu connu; on suppose qu'il serait double, d'une part, une action directe sur la glande; d'autre part, une action indirecte par l'intermédiaire de l'hypophyse.

Rappelons que la thyroïde a une action inhibitrice sur l'antéhypophyse, et surtout sur la thyrostimuline hypophysaire.

Le Professeur Parhon a incliné à croire que le traitement thyroïdien chez une vache, a augmenté la sécrétion de lait.

Moussu et Sanz ont remarqué que la sécrétion lactée décroît chez des femelles thyroïdectomisées.

Néanmoins, Parhon observe que les glandes mammaires sont réduites de volume chez les hyperthyroïdiennes.

En définitive, il existerait un antagonisme entre la sécrétion lactée et la sécrétion thyroïdienne.

LE PLACENTA ET LA SECRETION LACTÉE

Depuis longtemps, on a remarqué que l'administration de placenta frais ou sec per os, détermine une augmentation de la lactation.

Caujole considère ceci comme « une méthode naturelle », considérant qu'une série de mammifères mangent le placenta du nouveau-né, de suite après la parturition.

Certaines peuplades du Brésil, de Sibérie ont également cette pratique.

Ascher et Grigorin, en administrant des extraits placentaires alcooliques ou aqueux, ont observé le développement des mamelles et une sécrétion lactée, chez des animaux qui ont cessé d'allaiter depuis quelques temps.

Il faut rapprocher ces données relativement récentes, de l'ancienne théorie d'Ancel et Bouin, qui attribuaient la sécrétion lactée à une cause utérine (la glande myométrale pour ces auteurs).

Il est intéressant de relever une contradiction entre les faits ci-dessus, d'où il résulte une activité galactogène du placenta, et du fait que pendant la grossesse, c'est-à-dire pendant l'existence et l'activité placentaire, nous n'avons aucune sorte de sécrétion lactée.

CONCLUSIONS

L'étude de l'activité physiologique de la glande mammaire révèle des aspects totalement différents de ceux que pouvaient entrevoir les biologistes et il y a encore peu d'années.

Ce chapitre de la physiologie a bénéficié au premier chef des progrès de l'endocrinologie.

Nous pouvons nous faire une idée à peu près juste de l'évolution de la mamelle, à laquelle nous avons distingué 3 phases principales :

La phase de croissance, sous l'action dominante de la folliculine et l'action adjuvante, non encore précisée, d'autres hormones.

La phase de maturation, sous l'action de la luteïne, agissant synergiquement aussi avec d'autres hormones thyroïdiennes, hypophysaires dont le mécanisme exact d'action reste à préciser.

La phase de sécrétion lactée, préparée par les phases précédentes et déterminée par l'hormone préhypophysaire avec l'action d'autres hormones satellites.

L'action de la préhypophyse doit être préparée par la folliculine pendant la gravidité.

La sécrétion lactée, une fois établie, est entretenue par l'action de la tétée, qui inhibe le fonctionnement ovarien.

Nous avons donc, dans le processus de sécrétion mammaire, un mécanisme ovaro-hypophyso-mammaire, et une action réciproque entre les hormones de ces glandes.

On peut se demander ce qui détermine le mouvement de cet équilibre hormonal instable, et surtout ce qui détermine la sécrétion de l'hormone galactogène préhypophysaire.

Wers croit que c'est la rétrohypophyse qui, en même temps que son action ocytocique, intervient dans la sécrétion de l'hormone lactogène.

Brouha et Collin croient que c'est un centre nerveux supérieur, qui exercerait soit une action frénatrice, soit excitatrice de la sécrétion hypophysaire.

Vu et permis d'imprimer.

Le Doyen : CORNIL.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAM. — Hormone und Brustdrüse. *Med. Klin.* 1930. xxvi. 5.
- ALLAN et WILES. — Hypophysectomy in lactating cats. *J. of Phys.* 1932. LXXV. 23.
- ALLEN-GARDNER et DIDDLE. — Effets expérimentaux de la thééline et la galactine sur le développement et la fonction des glandes mammaires du singe. *Endocrinology* 1935. 19. 305.
- ANCEL et BOUIN. — Recherches sur la fonction du corps jaune gestatif. Sur le déterminisme de la préparation de l'utérus à la fixation de l'œuf. *J. de Phys. et Pathol. gén.* 1910. xii.
- ANSELMINO et HOFFMAN. — Studien zur Physiologie der Milchbildung I. Mitteleitung. Das Laktations-hormon des hypophyserworder lappen. *Z. f. Gyn.* 1934. LVIII. 47.
- ANSELMINO, HEROLD et HOFFMAN. — Studien zur Physiologie der Milchbildung. *Zenbr. für Gyn.* 1935. 58. 963.
- APERT. — La poussée mammaire et la sécrétion lactée du nouveau-né. *Bull. médical* 1931. 3.
- BACQ. — The effect of sympathectomy on sexual functions, lactation and the maternal behavior of the albino rat. *Amer. Journal of Physiol.* 1932. 99. 444.
- BACQ, BROUHA, HINGLAIS. — Sur la sensibilité du tractus génital femelle aux hormones sexuelles après énérvation sympathique. *Gyn. et Obst.* 1932. xxvi. 97.
- BROUHA et COLLIN. — Equilibre hormonal et gravidité. Rapport de la 9^e réunion de l'association des Physiologistes. *Annales de Physiologie.* 1935. 773.
- CAUFOLE. — L'action galactogène de l'opothérapie placentomammaire. *Brux. Méd.* 1934. xiv. 510.
- CLAVEL. — Traitement de l'insuffisance lactée par l'opothérapie. *Brux. Med.* 1934. xiv. 782.
- COTTE et PALLOT. — Etude histologique et expérimentale de certaines hyperplasies mammaires prémenstruelles douloureuses. *Gyn. et Obstébr.* 1936. 33. 115.
- R. COLLIN. — L'hypophyse. Travaux originaux et études. Nancy, 1933.
- CORNER. — The hormonal control of lactation. *Am. J. of Phys.* 1930. xiv. 43.

- CUTLER. — The cause of painful breasts and treatment by means of ovarian residue. J. Med. Ass. 1931. xcvi. 1201.
- DESCLIN. — A propos de l'influence de la lactation sur la structure du lobe antérieur de l'hypophyse du rat blanc. C. R. Soc. Biol. 122. 447.
- DICTEL. — Tinfluss von Hypophysenhinter lappenextract und thyrotin auf die Lactation. Z. f. Gynäk. 1933. LVII. n° 21.
- FELLNER. — Zur theorie der Milchsekretein. K. Woch. 1931. x. 1167.
- FLORENTIN Pierre. — La glande mammaire. Biol. Med. juin 1937. pp. 361-406.
- FREUND. — Laktation et menstruation. Med. Klin. 1932. xxviii. n° 22.
- GARDNER et TURNER. — The fonction, assay and preparation of galactin. A lactation stimulating hormone of the anterior pituitary and an investigation of the factor responsible for the control of normal lactation. Missouri Agr. Exp. St. Research. Bull. 1933. 196.
- GARDNER, C. VON WAGENEN. — Experimental developpement of the mammary gland of the monkey. Endocrinology. vol. 22. n° 2. 1938.
- GRIGORIN. — C. Beitrag zur Milchsekretion. Arch. f. Gyn. 1905. 75. 353.
- HEIM. — Experimentelle und Klinische Betrachtungen zur frage der Hypophyserworder lappen wirkungs. Med. Klin. 1932. 28. n° 28.
- HOUSSAY. — Action de l'hypophysectomie sur la grossesse et la lactation chez la chienne. C. R. Soc. Biol. 1935. 120-496.
- HOUSSAY. — Sécrétion lactée provoquée par l'extrait antéhypophysaire chez la chienne. C. R. Soc. Biol. 1935. 120. 502.
- DE ZONGH. — Lactations hemmung durch Menformon. Acta Brevia Neerland Physiology. 3. 1933. 32.
- DE ZONGH et DINGEMANSE. — Menformon and lactation. Arch. Neer Phys. xvi. 1932. 288.
- DE ZONGH et LAQUEUR. — Milchensekretion und Menformon. Klin. Woch. 1930. ix. n° 50.
- KALLAS et LIPSCHUTZ. — Corps jaune et phase glandulaire mammaire chez le lapin. C. R. Soc. Biol. 1929. 100-981.
- KRESTIN. — Galactorrhoea with pituitary hypertrophy. The Lancet. 1932. 919.
- KUSTLER. — Steigerung der Milchsekretion durch antithyreoiden Schutzstoff. Med. Woch. 1934.

- KURZORK, BATES, RIDDLE et MILLER. — The clinical use of prolactin. *Endocrinology* 1934. 18.
- INGELBRECHT. — Influence du système nerveux central sur la mamelle lactante chez le rat. *C. R. Soc. Biol.* 1935. 120. 1369.
- MAOROMATI. — Influence de l'extrait mammaire sur le cycle œstral. *C. R. Soc. Biol.* 1932. 110. 1131.
- MERTZT. — Zur behandlung der Milchstaumung. *M. Med. Woch.* 1929. 19.
- MISSET. — Contribution à l'étude de la lactation.
- NELSON. — The reciprocal hypophyseal ovarian relation ship as a factor in the control of lactation. *Endocrinology*. 1934. 33.
- NELSON et PFIFFNER. — Studies on the physiology of lactation. *Anat. Rec.* t. 11. 1931. 51.
- OTORINO-DA-RÉ. — De l'action mammaire et ses causes probables. *Arch. Ib. de Biol.* 1931. LXXXIV. fasc. 2-3.
- RIVOIRE. — Hypophyse et glande mammaire. *Presse Méd.* 1935. 204.
- RIDDLE, BATES, DYKSHORN. — The preparation, identification and assay of prolactin, a hormone of anterior pituitary. *Am. J. of Phys.* cv. 1933. 191.
- ROSS J.-R. — Prolactin. Its effect on the secretion of woman's milk. *Endocrinology*, vol. 22. n° 4. 1938. 429.
- ROUSSY et MOSINGER. — Rôle du système neuro-végétatif et des glandes endocrines dans le fonctionnement mammaire normal et pathologique. *Annales de Médecine*, n° 2. février 1934.
- SELYE, COLLIP, THOMSON. — Anterior pituitary and lactation. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* t. xxx. 1933. 558.
- SARDI. — Sécrétion lactée sous l'action de l'extrait antéhypophysaire chez les cobayes mâles. *C. R. Soc. Biol.* 1935. 120. 503.
- SMITH and SMITH. — Inhibition of lactation in rabbits with œstrin. *Am. J. of Phys.* 1934. 356.
- SNÆCK. — Action inhibitrice de la folliculine sur la montée laiteuse et la sécrétion lactée. *Brux. Méd.* 1936. 16. 156.
- STRICKER et GRUETER. — Influence des extraits de lobe antérieur sur la montée laiteuse de la lapine. *Presse Méd.* 1929. 1268.
- TURNER et GARDNER. — The relations of the anterior pituitary hormones to the development and secretion of the mammary gland. *Miss. Agr. Exp. St Research. Bull.* 1931.
- WATRIN et FLORENTIN. — Le déterminisme de la sécrétion lactée. *Revue fr. d'End.* 1930. 317.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.
